

**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SINTESIS TURUNAN
N-ARILHIDRAZON DARI ASAM MEFENAMAT**



**CHRISTIN GIRSANG
2443003186**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Gugus Metoksi pada Sintesis Turunan *N*-Arihidrazon dari Asam Mefenamat** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

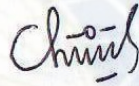
Surabaya, 21 Juni 2010



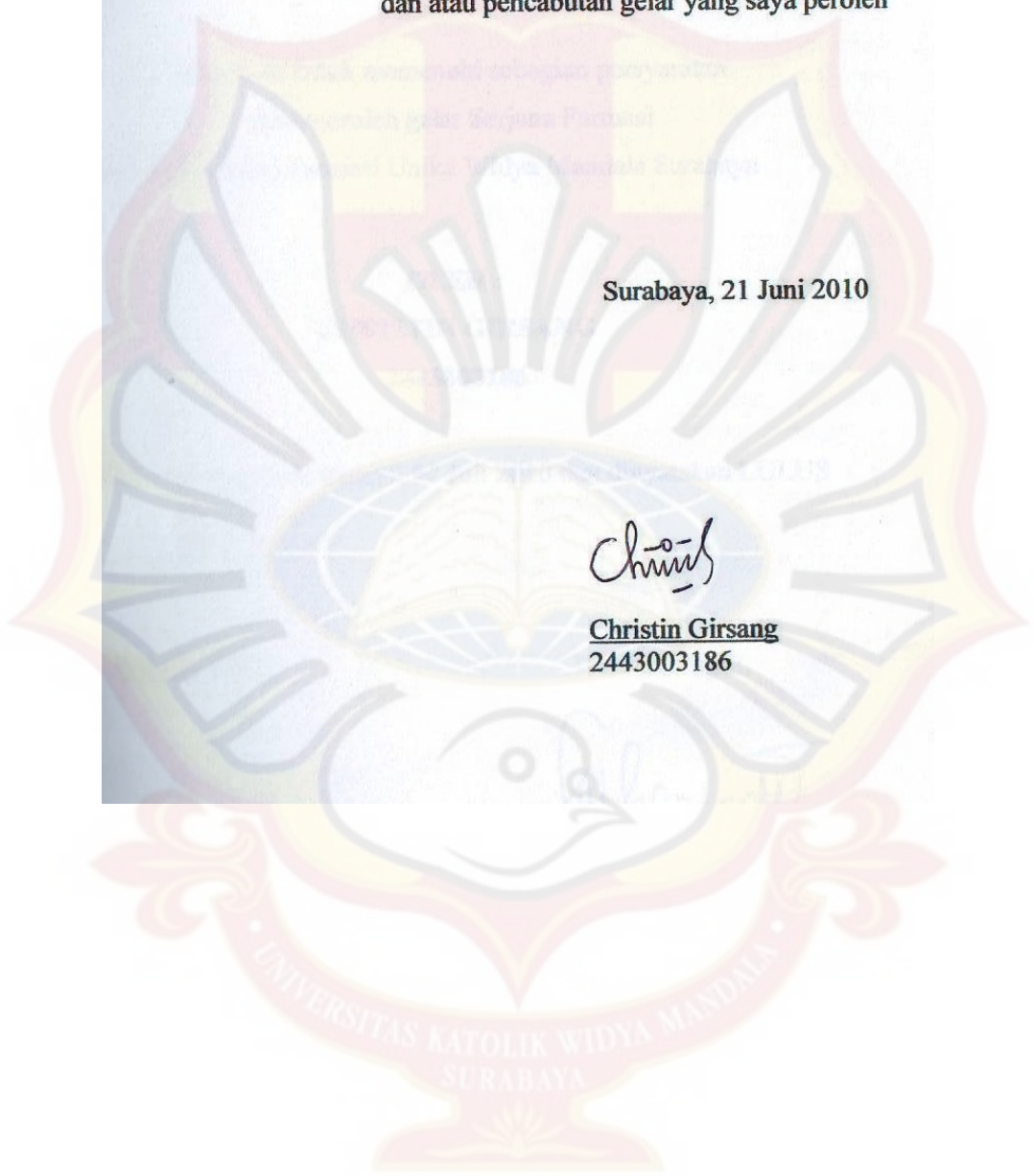
Christin Girsang
2443003186

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 21 Juni 2010



Christin Girsang
2443003186



**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SINTESIS TURUNAN N-
ARILHIDRAZON DARI ASAM MEFENAMAT**

SKRIPSI


Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi
Di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

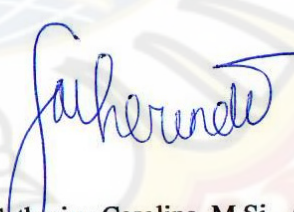
OLEH :
CHRISTIN GIRSANG
2443003186

Telah disetujui pada tanggal 07 Juli 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

Pembimbing II,


Prof. Ami Soewandi., MS., Apt
NIK. 244. 02. 0542


Catherine Caroline, M.Si., Apt.
NIK. 241.00.0444

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK
PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SINTESIS TURUNAN *N*-
ARILHIDRAZON DARI
ASAM MEFENAMAT

Christin Girsang
2443003186

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan benzaldehida dan *p*-metoksibenzaldehida terhadap hasil sintesis senyawa turunan *N*-Arlhidrazon. Pengaruh gugus metoksi pada posisi para ditentukan berdasarkan perbandingan persentase hasil pada sintesis *N*'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida dan *N*'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida. Adapun analisis yang dilakukan pada senyawa hasil sintesis meliputi analisis kemurnian dan identifikasi struktur. Kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan berdasarkan pengujian titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi struktur dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, spektrometri RMI-¹H. Hasil dari penelitian ini didapatkan persentase rata-rata hasil sintesis *N*'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida sebesar 74 % dan *N*'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida sebesar 68 %. Dapat ditarik kesimpulan bahwa penambahan substituen – OCH₃ pada posisi para belum tentu dapat meningkatkan persentase hasil sintesis *N*'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida.

Kata-kata kunci : benzaldehida, *p*-metoksibenzaldehida, turunan *N*-Arlhidrazon.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF METHOXY MOETIES IN THE SYNTHESIS OF *N*-ARYLHYDRAZONE DERIVATIVES FROM MEFENAMIC ACID

Christin Girsang
2443003186

This research found out the influence of benzaldehyde and *p*-metoksibenzaldehyde addition on synthesis of *N*-arylhydrazone derivatives. The determination of the influence of methoxy moieties at *para* position were based on the comparison of *N*'-benzilidene-2-(2,3-dimethylphenylamino)benzohydrazide and *N*'-(4-metoksibenzilidene)-2-(2,3-dimethylphenylamino)benzohydrazide. The synthesized products were determined by purity test. The purity test were determined by melting point test and thin layer chromatography method, while the structure identification were analyzed by using ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and ¹H-Nuclear Magnetic Resonance spectrometry. The yield of *N*'-benziliden-2-(2,3-dimethylphenylamino)benzohydrazide synthesis were 74 % dan *N*'-(4-metoksibenzilidene)-2-(2,3-dimethylphenylamino)benzohydrazide synthesis were 68 %. It could be concluded that the addition of methoxy moieties at *para* position mightnot increased the yield of *N*'-(4-metoksibenzilidene)-2-(2,3-dimethylphenylamino)benzohydrazide.

Key Words: benzaldehyde, *p*-metoksibenzaldehyde, *N*-arylhydrazone derivative.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena melalui kasihnya penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Pengaruh Gugus Metoksi pada Sintesis Turunan *N*-AriHidrazon dari Asam Mefenamat” ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan dan kerjasama dari banyak pihak, baik dari dalam maupun luar universitas. Oleh karena itu penyusun mengucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada pihak-pihak yang membantu, diantaranya :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Prof Ami Soewandi., MS., Apt selaku dosen pembimbing I dan Catharina Caroline, S.Si., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, masukan, dan dukungan moril dalam penyusunan skripsi ini.
3. Prof. Dr. Tutuk Budiati., MS., Apt selaku dosen kimia organik yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukan, dan dukungan moril yang sangat berarti dalam penyusunan skripsi ini.
4. Tim Penguji : Drs Marcellino Rudyanto., M.Si., Ph.D., Apt dan Dr.phil.nat.Elisabeth Catherina W., S.Si., M.Si yang telah memberikan saran-saran yang sangat berarti bagi skripsi ini.
5. Dra. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt dan Catharina Caroline, S.Si., M.Si., Apt selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah

menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.

6. Dra. Idajani Hadinoto, MS., Apt selaku dosen wali yang telah mendampingi selama proses pembuatan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu.
8. Kepala Laboratorium kimia klinik, kimia dasar dan formulasi obat dan tanaman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, beserta para laboran yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Seluruh staf Laboratorium Dasar Bersama Universitas Airlangga Surabaya dan Laboratorium Dasar Bersama Universitas Negeri Surabaya.
10. Bapak T.S.Girsang, BA., dan Ibu drg. Martiana Tobing selaku orang tua, K'Nova, B'Rolland, K'Anita, B'Afrizal yang terkasih dan seluruh keluarga tercinta dimanapun berada yang dengan sabar dan tulus memberikan doa, dorongan, dan semangat untuk tidak menyerah sehingga skripsi ini terselesaikan juga.
11. Natar Judika Fransisco terkasih yang telah banyak memberikan doa, dorongan, juga yang telah bersedia mendengarkan keluh kesah dan pemberi semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
12. Teman-teman saya Desi Meryana, Sherly Silvia, Henny Rudi, Silvia Chandra, Meriyanti Laning, Wahyuningsi, Rosa, Hadinata yang telah bersedia mendengarkan keluh kesah dan berbagi suka dan duka dalam menyelesaikan setiap masalah yang timbul serta teman-teman angkatan 2003 dan 2004 yang lain terima kasih atas bantuan dan dukungannya.

13. Teman-teman seperjuangan Firmanika, Citra Anggono, Chenny, Rini, Debora atas semua dukungan dan bantuannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
14. Teman-teman kosan DT 60 K'christin(Hoho), Lila Erikardita, K'andri, Ratna, Heni, Gilinda, C'magda, terimakasih atas dorongan dan semangatnya untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
15. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karena itu semua kritik dan saran yang membangun akan sangat diharapkan agar skripsi ini menjadi lebih baik lagi.

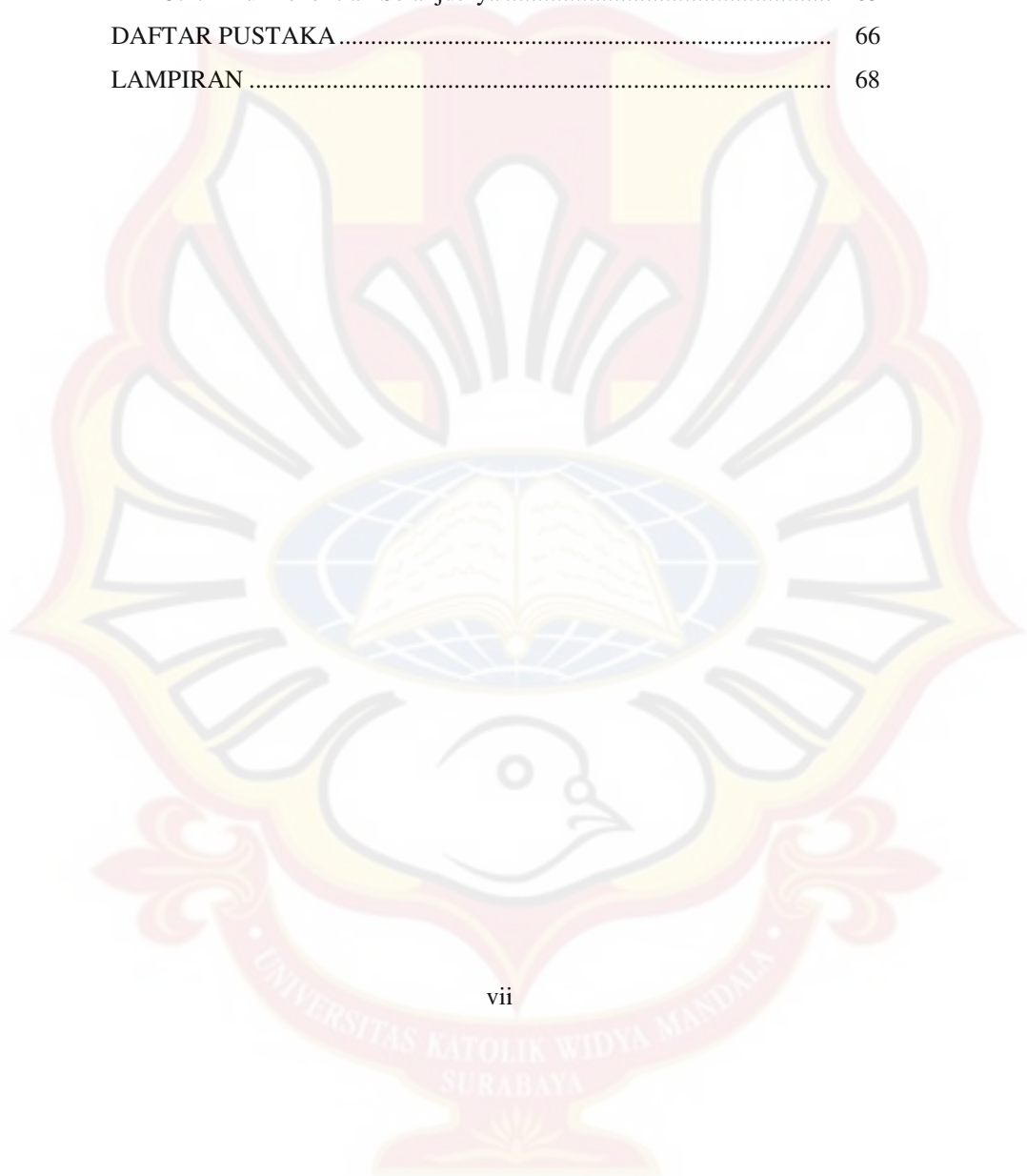
Akhirnya, skripsi yang sederhana ini penulis persembahkan kepada almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan bahwa skripsi ini akan bermanfaat bagi kemajuan ilmu farmasi dan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat pada umumnya.

Surabaya, Juli 2010

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Tinjauan tentang Nyeri dan Analgesik dari Turunan <i>N</i> - arilhidrazon	5
2.2. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi	6
2.3. Tinjauan tentang Bahan	12
2.4. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	14
2.5. Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	17
3 METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	20
3.2. Rancangan Penelitian.....	20
3.3. Tahapan Penelitian.....	21
3.4. Metode Penelitian	22
3.5. Rekristalisasi Hasil Sintesis	24
3.6. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	24
3.7. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	25

	Halaman
4 ANALISA DATA DAN BAHASAN	27
4.1. Analisa Data Hasil Sintesis	27
4.5. Pembahasan tentang Pengaruh Substituen	63
5 SIMPULAN	65
5.1. Simpulan	65
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	68



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A BAGAN ALIR SINTESIS METIL 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOAT	68
B BAGAN ALIR SINTESIS 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA	69
C BAGAN ALIR SINTESIS N'-BENZILIDEN-2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA	70
D BAGAN ALIR SINTESIS N'-(4-METOKSIBENZILIDEN)-2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA	71
E PERHITUNGAN HASIL SINTESIS METIL 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOAT SECARA TEORITIS	72
F PERHITUNGAN HASIL SINTESIS 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA SECARA TEORITIS	73
G PERHITUNGAN HASIL SINTESIS N'-BENZILIDEN-2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA SECARA TEORITIS	74
H PERHITUNGAN HASIL SINTESIS N'-(4-METOKSIBENZILIDEN)-2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA SECARA TEORITIS	75
I CONTOH PERHITUNGAN RENDEMEN HASIL METIL 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOAT	76
J CONTOH PERHITUNGAN RENDEMEN HASIL 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA	77
K CONTOH PERHITUNGAN RENDEMEN HASIL N'-BENZILIDEN-2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA...	78
L CONTOH PERHITUNGAN RENDEMEN HASIL N'-(4-METOKSIBENZILIDEN)-2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZOHIDRAZIDA	79

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Penentuan Jarak Titik Leleh metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat	28
4.2. Harga Rf metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat.....	28
4.3. Persentase Hasil Sintesis metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat	30
4.4. Serapan Inframerah metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat.....	31
4.5. Serapan RMI- ¹ H metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat.....	33
4.6. Penentuan Jarak Titik Leleh 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	37
4.7. Harga Rf 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	38
4.8. Persentase Hasil Sintesis 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida	39
4.9. Serapan Inframerah 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	40
4.10. Serapan RMI- ¹ H 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	41
4.11. Penentuan Jarak Titik Leleh N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida... ..	45
4.12. Hasil Uji Senyawa N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida	47
4.13. Persentase Hasil Sintesis N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	47
4.14. Serapan Inframerah N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida	49
4.15. Serapan RMI- ¹ H N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida	50
4.16. Penentuan Jarak Titik Leleh N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	55
4.17. Hasil Uji Senyawa N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	56

Tabel	Halaman
4.18. Persentase Hasil Sintesis N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	57
4.19. Serapan Inframerah N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	59
4.20. Serapan RMI- ¹ H N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	61



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur turunan <i>N</i> -arilhidrazon	2
2.1. Struktur Senyawa Analgesik Turunan <i>N</i> -arilhidrazon	6
2.2. Reaksi metilasi senyawa fenol dan karbohidrat	7
2.3. Reaksi metilasi asam karboksilat	7
2.4. Reaksi metil ester untuk lemak dengan BF ₃ -metanol	8
2.5. Reaksi esterifikasi	8
2.6. Mekanisme reaksi diazometana pada asam karboksilat	9
2.7. Mekanisme reaksi diazometana pada gugus hidroksi	9
2.8. Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik	10
2.9. Adisi nukleofil pada gugus karbonil	10
2.10. Adisi elektrofil pada gugus karbonil	11
2.11. Adisi nukleofil oleh amina	11
2.12. Eliminasi nukleofil oleh amina	12
2.13. Rumus struktur asam mefenamat	12
2.14. Rumus struktur dimetil sulfat	12
2.15. Rumus struktur benzaldehida	13
2.16. Rumus struktur <i>p</i> -metoksibenzaldehida	14
4.1. Senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino) metil benzoat	27
4.2. Kromatogram kemurnian metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat	29
4.3. Spektrum Ultraviolet metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat	30
4.4. Spektrum Inframerah metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat	31
4.5. Spektrum RMI- ¹ H metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat	32
4.6. Struktur metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat	34

Gambar	Halaman
4.7. Mekanisme reaksi sintesis metil 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzoat	34
4.8. Uji Kesempurnaan reaksi 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	35
4.9. Senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	36
4.10. Uji Kemurnian 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida.....	38
4.11. Spektrum Ultraviolet 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida ...	39
4.12. Spektrum Inframerah 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida ..	40
4.13. Spektrum RMI- ¹ H 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	41
4.14. Struktur 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida.....	43
4.15. Mekanisme Reaksi 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	43
4.16. Uji Kesempurnaan reaksi N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida.....	44
4.17. Senyawa N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	45
4.18. Uji Kemurnian N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	46
4.19. Spektrum Ultraviolet N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	48
4.20. Spektrum Inframerah N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	49
4.21. Spektrum RMI- ¹ H N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	50
4.22. Struktur N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	52
4.23. Mekanisme Reaksi N'-benziliden-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	52
4.24. Uji Kesempurnaan reaksi N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	53
4.25. Senyawa N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	54

Gambar	Halaman
4.26. Uji Kemurnian N-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	56
4.27. Spektrum Ultraviolet N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	58
4.28. Spektrum Inframerah N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	59
4.29. Spektrum RMI- ¹ H N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	60
4.30. Struktur N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida	62
4.31. Mekanisme Reaksi N'-(4-metoksibenziliden)-2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida.....	63